

## METHOD AND MEDICINAL PREPARATION FOR TREATING PEPTIC ULCERS

**Publication number:** RU2160104 (C2)

**Publication date:** 2000-12-10

**Inventor(s):** ABIDOV M T; ZHILOV V KH; OVCHINNIKOV A A; KHOKHLOV A P

**Applicant(s):** NOJ MEDITSINY MEDIKOR; TS SOVREMEN AOZT

**Classification:**

- **international:** A61K31/502; A61P1/04; A61K31/502; A61P1/00; (IPC1-7): A61K31/502; A61P1/04

- **European:**

**Application number:** RU19970117978 19971106

**Priority number(s):** RU19970117978 19971106

### Abstract of RU 2160104 (C2)

medicine. SUBSTANCE: method involves administering medicinal preparation with Galavit on the diet background during 5-30 days. It is taken 1-4 times a day before taking meals and in the evening 1.5-2 h after taking meals. Ulcer defect zone is irrigated with Galavit preparation. The Galavit preparation is additionally administered as 1-30 injections. Preparation dose is 25-500 mg in 1-10 ml of water for injections 1-4 times a day. 3-7 days long pause is done after every 5-10 injections. The injections are administered in intramuscular and periumcerous mode. EFFECT: enhanced effectiveness in stimulating immune system; accelerated healing of ulcer defect. 8 cl

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



(19) RU (11) 2 160 104 (13) С2  
(51) МПК<sup>7</sup> А 61 К 31/502, А 61 Р 1/04

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 97117978/14, 06.11.1997  
(24) Дата начала действия патента: 06.11.1997  
(46) Дата публикации: 10.12.2000  
(56) Ссылки: RU 2039562 С1, 20.07.1995. RU 2049090 С1, 27.11.1995. RU 2032676 С1, 10.04.1995. WO 93/21921 А1, 11.11.1993. US 5506228 А, 09.04.1996. US 5543410 А, 06.08.1996. WO 93/11770 А1, 24.06.1993.  
ГРИГОРЬЕВ П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. - СПб, 1997, с.84 - 96.  
(98) Адрес для переписки:  
121374, Москва, ул. Алексея Свиридова, д.15, корп.3, ЗАО "ЦСМ "Медикор", Пронякину М.А.

(71) Заявитель:  
Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"  
(72) Изобретатель: Абидов М.Т.,  
Жилов В.Х., Овчинников А.А., Хохлов А.П.  
(73) Патентообладатель:  
Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"

**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ**

(57) Изобретение относится к области медицины, а именно к терапии, и может быть использовано для лечения язвенной болезни. На фоне диеты перорально вводят лекарственный препарат с "Галавитом" в течение 5-30 дней. Принимают его по 1-4 раза в сутки за 30-60 мин до еды и на ночь через 1,5-2 ч после приема пищи. Производят орошение зоны язвенного дефекта лекарственным препаратом с "Галавитом". Дополнительно проводят инъекции препарата

"Галавит" в количестве 1-30. Доза препарата 25-500 мг на 1-10 мл воды для инъекций 1-4 раза в сутки. После каждого 5-10 инъекций делают перерыв на 3-7 суток. Инъекции производят внутримышечно и периульцерально. Способ позволяет воздействовать на иммунную систему посредством угнетения активированных макрофагов и стимуляции нейтрофильных лейкоцитов. Это обеспечивает заживление язвенного дефекта без образования грубого рубца. 6 с. и 2 з.п.ф-лы.

RU  
2 1 6 0 1 0 4  
C 2

RU  
2 1 6 0 1 0 4 C 2



(19) RU (11) 2 160 104 (13) C2  
(51) Int. Cl. 7 A 61 K 31/502, A 61 P 1/04

RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 97117978/14, 06.11.1997

(24) Effective date for property rights: 06.11.1997

(46) Date of publication: 10.12.2000

(98) Mail address:  
121374, Moskva, ul. Alekseja Sviridova,  
d.15, korp.3, ZAO "TsSM "Medikor",  
Pronjakinu M.A.

(71) Applicant:  
Zakrytoe aktsionernoje obshchestvo "Tsentr  
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(72) Inventor: Abidov M.T.,  
Zhilov V.Kh., Ovchinnikov A.A., Khokhlov A.P.

(73) Proprietor:  
Zakrytoe aktsionernoje obshchestvo "Tsentr  
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(54) **METHOD AND MEDICINAL PREPARATION FOR TREATING PEPTIC ULCERS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves administering medicinal preparation with Galavit on the diet background during 5-30 days. It is taken 1-4 times a day before taking meals and in the evening 1.5-2 h after taking meals. Ulcer defect zone is irrigated with Galavit preparation. The Galavit preparation is additionally

administered as 1-30 injections. Preparation dose is 25-500 mg in 1-10 ml of water for injections 1-4 times a day. 3-7 days long pause is done after every 5-10 injections. The injections are administered in intramuscular and periulcerous mode. EFFECT: enhanced effectiveness in stimulating immune system; accelerated healing of ulcer defect. 8 cl

RU 2160104 C2

R U  
2 1 6 0 1 0 4  
C 2

Изобретение относится к медицине, а именно к способам лечения пациента с помощью лекарственных препаратов, воздействующих на иммунную систему.

Известен способ лечения язвенной болезни, включающий прием 1/2 чайной ложки спиртового экстракта растительного сырья, например, "Ротокана" на стакан теплой кипяченой воды три раза в день за 30 мин до еды в течение 10-25 дней и клизмование составом, содержащим одну чайную ложку "Ротокана" на 50-100 мл теплой кипяченой воды (см., например, патент РФ N 2039566 с приоритетом от 05.04.91 г. по кл. МПК A 61 K 35/78, БИ N 20, 1995 г., с. 119).

Этот способ лечения не учитывает динамику состояния пациента, что необходимо при заболеваниях, требующих длительного приема лекарственных препаратов.

Наиболее близким предлагаемому способу аналогом-прототипом является "Способ лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки" (см., например, патент РФ N 2039562 с приоритетом от 03.03.92 г. по кл. МПК: A 61 K 35/14, БИ N 20, 1995 г., с. 118), основанный на введении в зону язвенного дефекта свежевыделенной лейкомассы по 25-30 мл 1-3 раза через неделю с предварительной реинфузией аутокрови, облученной ультрафиолетом.

Недостатками такого способа лечения являются ограниченность применения, связанная со сложностью приготовления лекарственного препарата для его осуществления, а также отсутствие учета динамики лечебного воздействия и соответствующей коррекции лечения.

Известен лекарственный препарат "Викалин", предназначенный для лечения язвенной болезни и содержащий висмута нитрат основной, магний карбонат основной, натрия гидрокарбонат, а также порошки корневища аира и коры крушиньи, рутин и келлин (см., например, М.Д. Машковский. "Лекарственные средства", М., "Медицина", 1985 (далее М.Д. Машковский), ч. 1, с. 342), который назначают на фоне диеты внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды с 1/2 стакана теплой воды.

Этот лекарственный препарат не вызывает побочных явлений, оказывая вяжущее, противокислотное и умеренно слабительное, а также некоторое противовоспалительное и спазмолитическое действие. Однако его эффективность недостаточна, поскольку он рассчитан на длительный (до 3-х месяцев и более) прием.

Известен лекарственный препарат "крахмал" (см., например, М.Д. Машковский, ч. 1, с. 335), применяемый в качестве обволакивающего средства внутрь для защиты от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания лекарств.

Этот лекарственный препарат эффективен в комбинации с лекарственными препаратами конкретного лечебного действия.

Известен лекарственный препарат "глина белая" (см., например, М.Д. Машковский, ч. 1, с. 335), применяемый внутрь при желудочно-кишечных заболеваниях, а также в качестве связующего в таблетках.

Препарат обладает обволакивающими и адсорбирующими свойствами, однако

эффективен в комбинации с лекарственными препаратами направленного лечебного действия.

Известен лекарственный препарат "масло облепиховое" (см., например, М.Д. Машковский, ч. 2, с. 47), применяемый внутрь при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по 1 чайной ложке 2-3 раза в день.

Препарат оказывает общее лечебное воздействие, однако эффективен при длительном (2 месяца и более) применении.

Известен лекарственный препарат "масло шиповника" (см., например, М.Д. Машковский, ч. 2, с. 46), применяемый при лечении, например, язвенного колита путем введения клизм с этим препаратом.

Препарат также оказывает общее лечебное воздействие, однако эффективен при длительном применении.

Известен лекарственный препарат "Алмагель", являющийся комбинированным препаратом, содержащим гель алюминия гидроокиси и магния окиси с добавлением Д-сорбита (см., например, М.Д. Машковский, ч. 1, с. 336).

Действие препарата связано с его антацидными, адсорбирующими и обволакивающими свойствами. Алмагель оказывает в основном успокаивающее действие, способствуя уменьшению кислотности и протеолитической активности желудочного сока.

Сущность изобретения состоит в том, что в способе лечения язвенной болезни, основанном на регулярном на фоне диеты введении в зону язвенного дефекта лекарственного препарата путем, например, его приема пациентом, дополнительно пациенту проводят курс инъекций препарата "Галавит", причем этот курс выбирают в количестве 1-30 инъекций, дозу препарата для инъекций назначают в количестве 25-500 мг на 1-10 мл воды для инъекций, частоту инъекционирования выбирают в 1-4 раза в сутки, а после каждых 5-10 инъекций делают перерыв инъекционирования 3-7 суток, при этом лекарственный препарат принимают по 1-4 раза в день за 30-60 мин до приема пищи и на ночь через 1,5-2 часа после приема пищи, причем прием лекарственного препарата проводят в течение 5-30 дней, при этом в перерывах инъекционирования производят обследование пациента и по данным его общего состояния и лабораторным данным корректируют первоначально выбранную дозу и количество инъекций, а также необходимость продолжения приема лекарственного препарата и частоту его приема.

При этом прием пациентом лекарственного препарата производят путем, например, орошения этим препаратом очага заболевания с помощью, например, гастрологического инструмента, а инъекционирование проводят периульцерально "обкалыванием" зоны язвенного дефекта.

Сущность изобретения состоит в том, что лекарственный препарат для осуществления способа лечения язвенной болезни, содержащий крахмал, дополнительно содержит Галавит и  $\alpha$ -токоферол (витамин Е) при следующем соотношении компонентов, мас.-%: Галавит-65-95;  $\alpha$ -токоферол - 0,01-1,0; крахмал - остальное.

RU 2160104 C2

R U 2 1 6 0 1 0 4 C 2

Сущность изобретения состоит в том, что лекарственный препарат для осуществления способа лечения язвенной болезни, содержащий глину белую, дополнительно содержит Галавит и  $\alpha$ -токоферол при следующем соотношении компонентов, мас.-%: Галавит - 65-95,0;  $\alpha$ -токоферол - 0,01-1,0; глина белая - остальное.

Сущность изобретения состоит в том, что лекарственный препарат для осуществления способа лечения язвенной болезни, содержащий масло облепиховое, дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%: масло облепиховое - 93,0-99,0; Галавит - 1,0-7,0.

Сущность изобретения состоит в том, что лекарственный препарат для осуществления способа лечения язвенной болезни, содержащий масло шиповника, дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%: масло шиповника - 93,0-99,0; Галавит - 1,0-7,0.

Сущность изобретения состоит в том, что лекарственный препарат для осуществления способа лечения язвенной болезни, содержащий Алмагель, дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%: Алмагель - 95,0-99,5; Галавит - 0,5-5,0.

Такой способ лечения язвенной болезни обеспечивает заживление и эпителизацию язвенного дефекта без образования грубого рубца. При этом процесс лечения ориентирован на учет динамики состояния пациента, связанной с индивидуальностью его реакции на воздействие препаратов, и соответствующую корректировку назначений.

Как известно, развитие язвенной болезни связано с рядом фактором, среди которых наибольшее значение имеют нарушение нейромуоральной регуляции желудка, зависящее от функционирования центральной нервной и эндокринной систем, выработки гастроинтестинальных гормонов, а также протеолитическая активность желудочного сока и нарушения регенерации эпителия.

Однако, несмотря на полиэтиологический характер язвенной болезни, после образования первичной зоны повреждения слизистой желудка патогенез этого заболевания приобретает и определенные универсальные черты.

Так, например, вокруг зоны повреждения формируется воспалительный вал, призванный локализовать патологический процесс, мобилизовать сосудистые и клеточные реакции на связывание, разрушение и выведение чужеродных агентов. При этом вышедшие вслед за нейтрофильными гранулоцитами из сосудистого русла к очагу повреждения моноциты/макрофаги инфильтруют местные ткани и вырабатывают целый ряд биологически активных соединений, таких как фактор некроза опухолей, интерлейкин-1, окись азота и др. Это поддерживает воспалительный процесс, вызывая тканевую гипоксию. Альтерация тканей, сосудистые и клеточные нарушения, вызванные избыточной активностью макрофагов, ведут к смещению физиологического баланса между "агрессивными" (соляная кислота, пепсин) и "защитными" (регенерация эпителия,

желудочная слизь, защитное действие интестинальных гормонов и др.) факторами в пользу первых. Кроме того, в настоящее время доказано, что чрезмерное производование интерлейкина-1 и других ключевых цитокинов не стимулирует, а наоборот, угнетает функцию клеток, участвующих в иммунном ответе, что облегчает микробную инвазию в место дефекта слизистой кишечника. *Complibacter pilori* и некоторые другие микроорганизмы, попадающие в зону повреждения, способствуют дальнейшей гиперактивации макрофагов и, таким образом, патологический круг замыкается.

Действие применяемого для лечения язвенной болезни Галавита, представляющего собой натриевую соль тринитрофталиевой кислоты, например, 2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазина-1,4-дион натриевой соли, дигидрат, обусловлено модуляцией им функции макрофагов (см., например, Временную фармакопейную статью (ВФС) 42-2852-97 Фармакопейного государственного комитета, утвержденную Минздравом РФ 31.03.97 г.). Галавит способен обратимо угнетать функцию избыточно активированных макрофагов, инфильтрующих ткани вокруг язвенного дефекта, снижая выработку ими интерлейкина-1, фактора некроза опухолей, нитроэдинений, реакционно-свободных радикалов. Его воздействие размыкает патогенетическую цель и приводит в большинстве случаев к купированию патологического процесса вне зависимости от его этиологии.

Кроме того, Галавит действует и на нейтрофильные гранулоциты, стимулируя их микробицидную систему и усиливая фагоцитоз болезнестворных микроорганизмов, что приводит к элиминации последних из зоны повреждения и является важным моментом для быстрого заживления пораженного участка.

Указанная в предложенном способе схема лечения ориентирована на оптимальное воздействие на зону язвенного дефекта.

Предложенные для осуществления способа лекарственные препараты обеспечивают сочетание обволакивающего, успокаивающего боль и локализующего в зоне повреждения действия, а также формируют рациональный фармакологический подход к лечению язвенной болезни.

Клинические испытания лекарственных препаратов для осуществления способа лечения язвенной болезни наряду с высокой терапевтической активностью показали отсутствие отрицательных побочных эффектов.

Изобретение подтверждается примерами.  
Пример N 1.  
Больная К., 49 лет.  
Жалобы на изжогу и боли в эпигастрии.  
На ЭГДС от 18.08.97 г. обнаружен эрозивный бульбит, поверхностный гастрит.  
Назначено орошение 1% Галавитом с Алмагелем, а также прием внутрь этого лекарственного препарата по 3 раза в день за 30 мин до еды и на ночь через 1,5-2 часа после еды и 10 инъекций по 1 разу в день с дозировкой 100 мг Галавита на 2 мл воды для инъекций.

R U ? 1 6 0 1 0 4 C 2

RU 2160104 C2

RU 2160104 C2

На контролльном обследовании от 05.09.97 г. эрозии луковицы прошли, отмечены остаточные явления катарального бульбита.

Рекомендовано продолжить прием внутрь по прежней схеме лекарственного препарата, содержащего 0,5% Галавит с Алмагелем в течение 2-х недель.

Пример N 2.

Больной Р., 35 лет.

Жалобы на постоянные боли в дневное и ночное время в области желудка.

На ЭГДС (эзофагогастродуоденоскопия) от 23.06.97 г. была обнаружена язва передней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки (12 ПК) размером 0,8x0,5 см и катаральный бульбит.

Произведено обкалывание (периульцерально) зоны язвенного дефекта раствором Галавита (200 мг на 3 мл воды для инъекций). Боли прошли через 40 мин после этой процедуры.

Проведен курс из 10 инъекций по 2 раза в сутки (100 мг Галавита на 2 мл воды для инъекций) и назначен прием облепихового масла с Галавитом (2%) по одной чайной ложке 3 раза в день за 30-40 мин до приема пищи и на ночь через 2 часа после еды в течение 7 дней на фоне диеты.

На контрольной ЭГДС от 15.07.97 г. язва диаметром 0,15 см, бульбит не обнаружен.

Назначены продолжение инъекции 1 инъекция в сутки с прежней дозировкой, а также продолжение приема облепихового масла с 1% Галавитом по прежней схеме в течение 10 дней.

На ЭГДС от 31.07.97 г. на месте язвы заметен негрубый рубец. Общее состояние пациента удовлетворительное.

Пример N 3.

Больная Н., 39 лет.

Жалобы на "голодные" боли в области желудка в ночное время.

При ЭГДС от 11.06.97 г. была обнаружена язва верхне-задней стенки луковицы 12ПК диаметром 1,7 см.

Проведены 2 инъекции обкалыванием зоны язвенного дефекта (по 1 инъекции в сутки, доза 100 мг Галавита на 2 мл воды для инъекций), а также орошение язвы лекарственным препаратом, содержащим 2% Галавита и 98% Алмагеля, по 1 разу через день.

На ЭГДС от 20.06.97 г. размер язвы уменьшился до 0,7 см.

Назначено продолжение инъекции (внутримышечно) с прежней дозировкой по 2 инъекции в сутки, а также прием таблеток, со-Галавит,  $\alpha$ -токоферол и крахмал в качестве связующего, по одной таблетке (1,5 г) 3 раза в день за 30-40 мин до еды в течение 10 дней.

На контролльном обследовании от 30.06.97 г. на месте язвы два негрубы рубца.

Инъекции отменены, рекомендовано продолжение приема таблеток по прежней схеме в течение недели, диета.

Пример N 4.

Больная Ж., 43 года.

Жалобы на диспептические явления, "поздние" боли и единичные рвоты.

При ЭГДС от 02.06.97 г. обнаружена язва (до 1 см в диаметре) в средней трети тела желудка ближе к малой кривизне по передней стенке.

Проведено обкалывание зоны язвенного

дефекта (3 инъекции по 1 инъекции через двое суток, доза 100 мг Галавита на 2 мл воды для инъекций), орошение язвы лекарственным препаратом, содержащим масло шиповника и Галавит (5%) и назначен прием таблеток (Галавит,  $\alpha$ -токоферол и глина белая) по одной таблетке (1,5 г) 3 раза в день за 40 мин до еды и на ночь через 1,5 часа после еды в течение 10 дней. Лечение на фоне диеты N 1.

На ЭГДС от 16.06.97 г. существенное уменьшение язвы, состояние удовлетворительное.

Назначено продолжение инъекции (внутримышечно) с дозировкой 150 мг Галавита на 2 мл воды для инъекций, по 1 инъекции в сутки в течение 7 дней, а также прием внутрь за 30-40 мин до еды и на ночь 1% Галавита с Алмагелем.

На ЭГДС от 30.06.97 г. язва зарубцевалась.

Рекомендовано продолжение приема Галавита с Алмагелем по прежней схеме с прежней дозировкой, инъекции отменены.

На контролльном обследовании от 04.08.97 г. жалоб нет, слизистая желудка в норме.

#### Формула изобретения:

1. Способ лечения язвенной болезни, основанный на регулярном на фоне диеты введении в зону язвенного дефекта лекарственного препарата, отличающийся тем, что дополнительно пациенту проводят курс инъекций препарата "Галавит", причем этот курс выбирают в количестве 1 - 30 инъекций, препарат "Галавит" вводят в дозе 25 - 500 мг в 1 - 10 мл воды для инъекций, частоту инъекции выбирают в 1 - 4 раза в сутки, а после каждого 5 - 10 инъекций делают перерыв инъекции на 3 - 7 суток, при этом лекарственный препарат, содержащий "Галавит", принимают по 1 - 4 раза в день за 30 - 60 мин до приема пищи и на ночь через 1,5 - 2 ч после приема пищи, причем прием лекарственного препарата, содержащего "Галавит", проводят в течение 5 - 30 дней.

2. Способ лечения язвенной болезни по п.1, отличающийся тем, что введение лекарственного препарата, содержащего "Галавит", производят путем орошения этим препаратом зоны язвенного дефекта с помощью, например, гастрологического инструментария.

3. Способ лечения язвенной болезни по п.1, отличающийся тем, что инъекции проводят периульцерально "обкалыванием" зоны язвенного дефекта.

4. Лекарственный препарат для лечения язвенной болезни, содержащий крахмал, отличающийся тем, что он дополнительно содержит Галавит и  $\alpha$ -токоферол при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Галавит - 65,0 - 95,0

$\alpha$ -Токоферол - 0,01 - 1,0

Крахмал - Остальное

5. Лекарственный препарат для лечения язвенной болезни, содержащий глину белую, отличающейся тем, что он дополнительно содержит Галавит и  $\alpha$ -токоферол при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Галавит - 65,0 - 95,0

$\alpha$ -Токоферол - 0,01 - 1,0

RU 2160104 C2

Глина белая - Остальное

6. Лекарственный препарат для лечения язвенной болезни, содержащий облепиховое масло, отличающийся тем, что он дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%:

Масло облепиховое - 93,0 - 99,0  
Галавит - 1,0 - 7,0

7. Лекарственный препарат для лечения язвенной болезни, содержащий масло шиповника, отличающийся тем, что он

дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%:

Масло шиповника - 93,0 - 99,0  
Галавит - 1,0 - 7,0

8. Лекарственный препарат для лечения язвенной болезни, содержащий Альмагель, отличающийся тем, что он дополнительно содержит Галавит при следующем соотношении компонентов, мас.-%:

Альмагель - 95,0 - 99,5  
Галавит - 0,5 - 5,0c

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

-6-

RU 2160104 C2